

康对照组 ($P < 0.01$), 说明凝血系统失衡, 为高凝状态。本研究结果表明, 急性脑梗死各中医证型组与正常对照组比较血栓弹力图指标 R、K、Angle、MA、EPL、LY30 均存在不同差异, 表明急性脑梗死病人凝血因子活性、纤维蛋白原活性、血小板功能增强、纤溶活性减低; 而痰瘀滞络证组 K 值及 Angle 角值与健康对照组比较有差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 且与风痰阻络证组、气虚血瘀证组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 痰瘀滞络证组 MA 值高于风痰阻络、气虚血瘀证组及健康对照组 ($P < 0.05$)。

综上所述, 不同中医证型急性脑梗死病人血栓弹力图相关参数 R、K、Angle、MA、EPL、LY30 存在一定差异, 但由于本研究气虚血瘀证病例较少, 证型之间例数分布不均匀, 还需增加一定数量病例和严格的中医分型验证。随着对急性脑梗死病人血栓弹力图部分参

数 K、Angle、MA 等变化的深入研究, 将为急性脑梗死中医辨证论治提供一种新的微观指标。

参考文献:

- [1] KAWAHARA I, TOYODA K, HIROSE M, et al. Rapid recanalization of cerebral venous sinus thrombosis secondary to severe dehydration: a case report[J]. No Shinkei Geka Neurological Surgery, 2018, 46 (1): 47-52.
- [2] SCHUCHARDT F, HENNEMUTH A, SCHROEDER L, et al. Acute cerebral venous thrombosis: three-dimensional visualization and quantification of hemodynamic alterations using 4-dimensional flow magnetic resonance imaging[J]. Stroke, 2017, 48 (3): 671-677.
- [3] 符布清, 姜鹏君, 彭丽晨, 等. 急性脑梗死中医证型与血小板活化关系研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(10): 1907-1908.
- [4] 戴旭辉, 余晓梅, 梅芳, 等. 脑梗死患者颈动脉粥样斑块与中医证型的相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014(25): 2781-2782.
- [5] 张尧. 脂蛋白(a)与脑梗死急性期中医证型及危险因素的研究[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(1): 4-7.

(收稿日期: 2018-08-30)

(本文编辑 王雅洁)

丁苯酞氯化钠注射液联合抗血小板药物治疗进展性脑梗死的临床疗效和安全性分析



黄 玮, 顾小红, 邓 娟

摘要:目的 探讨丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林+氯吡格雷抗血小板药物治疗进展性脑梗死(progressive cerebral infarction, PCI)病人的临床疗效和安全性。方法 将 90 例 PCI 病人随机分为观察组和对照组, 每组 45 例。对照组给予阿司匹林肠溶片+硫酸氢氯吡格雷片的治疗方案; 观察组在对照组治疗基础上, 加用静脉缓慢输注丁苯酞氯化钠注射液。连续治疗 2 周后比较两组的临床疗效, 检测血清白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)及同型半胱氨酸(Hcy)浓度, 并记录不良反应情况。结果 治疗后 2 周后, 两组美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评分分数均降低, 生活自理能力指数(BI)分数提高, 且观察组 NIHSS 分数比对照组低, BI 分数比对照组高 ($P < 0.05$)。两组神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、IL-6、CRP、Hcy 浓度低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组 NSE 和应激因子降低程度均大于对照组 ($P < 0.05$)。观察组的总有效率为 88.9%, 对照组总有效率为 68.9%, 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。两组均未观察到明显的药物不良反应。结论 丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林+氯吡格雷抗血小板药物治疗的临床疗效良好, 有助于神经功能恢复, 改善病人生活能力, 缓解应激状态, 且安全性较好。

关键词: 进展性脑梗死; 丁苯酞氯化钠注射液; 抗血小板; 神经功能; 应激因子

中图分类号: R743.3 R255.3 **文献标识码:** B **doi:** 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.23.042

基金项目 重庆市决策咨询与管理创新计划项目(No.cstc2016jccx BX0042)

作者单位 中国人民解放军陆军特色医学中心大坪医院(重庆 400042)

通讯作者 邓娟, E-mail: 286628359@qq.com

引用信息 黄玮, 顾小红, 邓娟. 丁苯酞氯化钠注射液联合抗血小板药物治疗进展性脑梗死的临床疗效和安全性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(23): 3804-3806.

进展性脑梗死 (progressive cerebral infarction, PCI) 指脑梗死发生后, 脑缺血梗死和神经功能损伤症状不断加剧, 呈阶梯式恶化^[1]。溶栓治疗有严格适应证与治疗时间窗要求, 副作用也较多, 不适用于 PCI 的治疗^[2]。而目前常用的抗血小板治疗可起到明显的预防脑梗死作用, 在治疗 PCI 上有明显的效果^[3]。丁苯酞氯化钠注射液是一种神经保护药^[4], 有助于脑卒中后神经组织的恢复^[5]。本研究通过对丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林+氯吡格雷治疗抗血小板药物治疗 PCI 的效果进行评价, 旨在为丁苯酞氯化钠注射液的临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取大坪医院健康管理科 2015 年 1 月—2015 年 12 月住院的 PCI 病人 90 例纳入研究。所有病人诊断均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[3]中的 PCI 诊断标准。按照随机数字表法将其分为观察组和对照组, 各 45 例。两组在性别、年龄、梗死类型等一般资料上比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经过大坪医院伦理办公室批准。

1.2 治疗方法 两组受试者均给予 PCI 的常规治疗, 包括营养神经、降血糖和血脂、改善血压等。对照组给予阿司匹林肠溶片 100 mg, 口服, 1 次/日; 硫酸氢氯吡格雷片, 第 1 日首次剂量 300 mg, 第 2 日起降为 75 mg, 口服, 1 次/日。观察组在对照组用药方案的基础, 加用丁苯酞氯化钠注射液 25 mg (石药集团恩必普药业), 静脉缓滴, 1 次/日。两组均持续治疗 14 d。

1.3 观察指标 使用神经功能缺损程度美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分评判梗死严重程度,

使用生活自理能力指数 (BI) 评判自理能力。NIHSS 评分和神经功能损害程度呈正比, BI 指数和生活能力也呈正比^[6]。测量空腹静脉血神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 浓度, 可反映神经细胞损伤情况^[7]; 测量血清白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 与 C 反应蛋白、同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 的浓度, 了解血清应激因子水平^[8]; 同时观察有无脑出血、消化系统、心血管系统不良反应, 作为临床治疗安全性的判断指标。

1.4 临床疗效判定标准 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[9]设定 PCI 疗效分级, 分为痊愈、明显好转、好转和无效。痊愈: NIHSS 分数降低 90% 以上; 明显好转: NIHSS 分数降低 50% ~ 90%; 好转: NIHSS 分数降低 20% ~ < 50%; 无效: NIHSS 分数降低 < 20%。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验; 临床疗效数据为等级资料, 采用非参数秩和检验比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组神经功能缺损和生活能力改善情况比较 治疗前, 两组受试者的 NIHSS 分数和 BI 分数比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组受试者的 NIHSS 分数均降低, BI 分数提高, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组的 NIHSS 分数比对照组低, BI 分数比对照组高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组 NIHSS 评分和 BI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NIHSS 评分		BI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	14.3 ± 2.4	4.5 ± 1.7 ¹⁾²⁾	45.8 ± 12.9	74.6 ± 21.3 ¹⁾²⁾
对照组	45	13.9 ± 2.7	6.9 ± 2.8 ¹⁾	46.4 ± 14.7	56.7 ± 23.9 ¹⁾

与本组治疗前比较, 1) $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, 2) $P < 0.05$

2.2 两组血清 NSE 浓度及应激因子水平比较 治疗前, 两组受试者的血清 NSE、IL-6、CRP、Hcy 浓度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组受试者

的 NSE、IL-6、CRP、Hcy 浓度低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组的下降程度均大于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组 NSE 浓度及应激因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NSE (U/mL)	IL-6 (ng/L)	CRP (mg/L)	Hcy (μ mol/L)
对照组	45	治疗前	24.8 ± 2.4	58.13 ± 4.48	23.74 ± 4.51	20.43 ± 6.32
		治疗后	17.9 ± 2.1 ¹⁾	18.46 ± 3.84 ¹⁾	13.02 ± 3.37 ¹⁾	14.76 ± 3.94 ¹⁾
观察组	45	治疗前	25.3 ± 2.3	58.25 ± 4.33	23.91 ± 4.48	20.55 ± 6.29
		治疗后	13.5 ± 1.7 ¹⁾²⁾	12.47 ± 3.21 ¹⁾²⁾	7.18 ± 4.19 ¹⁾²⁾	10.08 ± 2.57 ¹⁾²⁾

与本组治疗前比较, 1) $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, 2) $P < 0.05$

2.3 两组临床疗效比较 观察组的总有效率是88.9%，对照组总有效率是68.9%，观察组临床疗效优于对照组($Z = 3.104, P = 0.002$)。详见表3。

表3 两组受试者的临床疗效比较 例

组别	例数	痊愈	明显好转	好转	无效
观察组	45	17	15	8	5
对照组	45	8	10	13	14

注：两组比较， $Z = 3.104, P = 0.002$

2.4 两组安全性评价 治疗期间，两组受试者均未观察到明显的药物不良反应。观察组发生2例丙氨酸氨基转移酶短暂增加，4例胃肠道不良症状，1例出现皮疹；对照组发生3例血尿素氮轻度增加，2例胃肠道不良症状、1例皮疹。未观察到其他异常变化。两组受试者的不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示丁苯酞氯化钠注射液联合常规双抗血小板治疗是较安全的。

3 讨论

PCI病人的神经缺损和神经功能障碍呈阶梯式加剧^[10]，因此抗血小板和营养神经治疗，对降低神经功能损伤、改善临床预后具有明显效果^[11]。在抗血小板治疗的药物中，联合阿司匹林、氯吡格雷治疗是经典疗法^[12]，治疗效果明显^[13]，且出血风险未增加^[14]。丁苯酞氯化钠注射液是目前应用较多的神经营养剂^[15]，可改善神经细胞的营养代谢^[16]，保护线粒体^[17]，清除氧自由基的速率增加^[18]，减弱缺血再灌注损伤^[19]。

本研究采用丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林+氯吡格雷方案治疗PCI。结果显示，丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林+氯吡格雷治疗后，受试者的NIHSS分数和BI分数改善比单用双抗血小板治疗更显著，临床总有效率也更高。同时结果显示，观察组受试者的NSE下降程度明显优于对照组，提示观察组受试者的神经元损伤后恢复效果优于对照组，说明丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林+氯吡格雷有明显的脑神经保护作用。两组受试者外周血中的应激因子(IL-6、CRP、Hcy)在治疗后均降低，说明传统的双抗血小板治疗和丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林+氯吡格雷的方案均可降低PCI的应激状态。而观察组的IL-6、CRP、Hcy因子下降程度均高于对照组($P < 0.05$)。这一结果提示丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林+氯吡格雷的方案对应激状态恢复的效果均优于传统的双抗血小板治疗。同时，两组受试者均未发生明显的药物不良反应，说明丁苯酞氯化钠注射的安全性较好。

综上所述，丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林+

氯吡格雷治疗进展性脑梗死的临床疗效良好，有助于增强神经功能恢复效果，改善病人生活能力，缓解应激状态，且药物不良反应较少。

参考文献：

- [1] 陈艳雪,姜悦,李子孝,等.中国急性缺血性卒中及短暂性脑缺血发作二级预防药物依从性的现状[J].中国卒中杂志,2018,13(7):686-691.
- [2] 彭铁生,张钊勇,黎才源.疏血通联合依达拉奉治疗进展性腔隙性脑梗死的临床观察[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(3):39-41.
- [3] 高长玉,吴成翰,赵建国,等.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.
- [4] 程晓利.氯吡格雷联合丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死患者的效果[J].河南医学研究,2018,27(13):2387-2388.
- [5] 周亦,宋丽艳,唐甲凡,等.丁苯酞软胶囊联合硫酸氢氯吡格雷治疗急性期脑梗死的临床观察[J].血栓与止血学,2018,24(1):60-64.
- [6] ZENG J,WANG Y,LUO Z, et al .TRIM9-mediated resolution of neuroinflammation confers neuroprotection upon ischemic stroke in mice[J].Cell Rep,2019,27(2):549-560.
- [7] 刘慧,马春媚.单唾液酸神经节苷脂联合长春西汀治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性分析[J].航空航天医学杂志,2019,30(9):1106-1108.
- [8] SIONTIS G C,BRANCA M,SERRUYS P, et al .Impact of left ventricular function on clinical outcomes among patients with coronary artery disease[J].Eur J Prev Cardiol,2019,26(12):1273-1284.
- [9] 崔云云,胡成功,刘书磊.神经节苷脂钠对重症颅脑损伤病人机体应激、神经损伤程度、神经功能重建相关因子及凝血指标的影响[J].海南医学院学报,2019,25(2):141-148.
- [10] 梁岳杰.MR扩散及灌注成像对超急性期脑梗死缺血半暗带的研究进展[J].影像研究与医学应用,2019,3(18):2-4.
- [11] 高晓华.阿司匹林辅助治疗进展性脑梗死的临床药效探讨[J].中国现代药物应用,2019,13(18):34-35.
- [12] 郑丽,李虹,陈娜,等.丁苯酞注射液联合双联抗血小板治疗穿支动脉疾病型脑梗死的疗效[J].中国新药杂志,2019,28(17):2130-2134.
- [13] 宋瑾.丁苯酞注射液联合瑞舒伐他汀钙片治疗急性进展性脑梗死的临床效果[J].实用临床医药杂志,2019,23(17):45-51.
- [14] MARIN-GRACIA M,LOPEZ-BRAVO A,GARCES-ANTON E, et al . Isolated hand palsy due to an ischaemic stroke[J].Rev Neurol,2019,68(8):354-355.
- [15] 张志国,龙飞,夏丹丹.出血性脑卒中急性期病人血压变化及其与预后的关系探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(17):2562-2566.
- [16] 从林,冀书娟.丁苯酞注射液联合氯吡格雷治疗进展性脑梗死疗效[J].中国合理用药探索,2019,16(9):141-144.
- [17] RASOULI VANI J,TAGHI MOHAMMADI M,SARAMI FOROSH, et al . Evaluation of the neuroprotective and antioxidant effects of Dorema aucheri extract on cerebral ischaemia-reperfusion injury in rats[J].Pharm Biol,2019,57(1):255-262.
- [18] SINGH-MALLAH G,NAIR S,SANDBERG M, et al .The role of mitochondrial and endoplasmic reticulum reactive oxygen species production in models of perinatal brain injury[J].Antioxid Redox Signal,2019,31(9):643-663.
- [19] 张敏,于莉,郑美玲,等.丁苯酞注射液联合瑞舒伐他汀钙片治疗急性进展性脑梗死的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(3):203-205.

(收稿日期:2019-07-13)

(本文编辑 王雅洁)